

Sup

Lane Medical Library

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik
zu Königsberg Pr.
(Direktor: Professor Dr. B r u n s)

Experimentelle und praktische Untersuchungen zur Frage der Seekrankheit u. ihrer Beeinflussung

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Albertus-Universität zu Königsberg i. Pr.

vorgelegt von

Moses Eisenstadt

aus

Georgenburg.

Königsberg Pr. 1930.

Buchdruckerei J o h a n n R a a b e , Königsberg (Pr.)

Referent: Professor Dr. Bruns.

Im praktischen Leben treffen wir die Erscheinungen der Nausea bei Luft-, Eisenbahn- und Schiffsreisen und wissen, daß dieselben umso deutlicher auftreten, je stürmischer, unruhiger die Fahrten verlaufen. Am einfachsten sind die zur Nausea führenden Faktoren bei der Schifffahrt zu analysieren. Die einzelnen vom Schiff ausgeführten Bewegungsformen sind Progressiv- und Drehbewegungen.

Zu den ersteren gehören geringere oder stärkere Beschleunigungen in der Fahrtrichtung, Verschiebung des Schiffes zur Seite, Steigen und Fallen. Drehbewegungen dagegen sind

- a) Abdrängung des Schiffes aus der Fahrtrichtung um eine durch die Mitte des Schiffes senkrecht gedachte Achse oder
- b) Rollen durch Drehungen um die Längsachse
- c) Stampfen durch Drehungen um die Querachse, endlich
- d) Schlingern — die Kombination von Rollen und Stampfen.

Durch diese für unseren Organismus ungewöhnlichen Bewegungen werden Erscheinungen im Zirkulationsapparat am Magen und im Centralnervensystem hervorgerufen, wie Herzklopfen, Blutdruckveränderungen, Erröten und Erblassen, Wärmegefühl, Schweißausbruch, Flimmern vor den Augen, Schwindelgefühl, Uebelkeit, Würgen, Erbrechen, Fallneigung, Schwächegefühl und Angstvorstellungen. In schwersten Fällen Benommenheit, Ohnmacht und Kollapszustände. Daß diese verschiedenen Erscheinungen durch die Schiffsschwankungen hervorgerufen werden, steht fest. Außerdem kann das Auftreten der Seekrankheit durch Gerüche (Oel, Teer, Toilette und Küchenreste) sowie durch optische Eindrücke begünstigt werden. Die markantesten Erscheinungen der Seekrankheit, die ich bei meinen Seefahrten beobachtete, sind folgende: Blässe des Gesichts, allgemeines Unwohlsein, kalter Schweiß.

Bei vollentwickelter Krankheit tritt noch Uebelkeit und Erbrechen zuerst des Mageninhaltes und schließlich einer schleimig-galligen Flüssigkeit hinzu.

Nach älteren Anschauungen wird die Seekrankheit auf ein Schwanken der Eingeweide zurückgeführt (abdominelle Theorie), andere Autoren nahmen eine Gehirnerschütterung (zerebrale Theorie) als Ursache der Seekrankheit an. Es sind noch zahlreiche andere Theorien aufgestellt worden, auf die näher einzugehen, hier zu weit führen würde.

Am besten begründet und heute wohl überall anerkannt ist die Annahme,

daß die Schiffsschwankungen einen sehr lebhaften, ungewohnten Reiz auf den Vestibularapparat ausüben.

Durch diesen Reiz wird die Funktion des Vestibularapparates, die der Erhaltung des Gleichgewichts dient, gestört. Der Vestibularapparat vermittelt die Empfindung für die Progressiv- und Drehbewegungen des Körpers (Bogengänge). Er orientiert uns aber auch über das Verhalten des Körpers im Raum (Sacculus, Utriculus). Als Hilfskräfte unterstützen ihn dabei die Augen, dagegen dient die Tiefensensibilität der Muskeln und Gelenke zur Orientierung über die Stellung der Glieder zum Rumpf. Treffen heftige schnell aufeinanderfolgende ungewohnte Reize, wie sie durch Schiffsschwankungen hervorgerufen werden, den Vestibularapparat, so vermögen die in der Medulla oblongata gelegenen regulatorischen Zentren darauf nicht prompt genug zu reagieren und es kommt zu einer Disharmonie in der Zusammenarbeit der Gleichgewichtsorgane. Dies spricht sich im vestibulären „Schwindel“ aus, zu dem sich im weiteren Verlauf die oben genannten Symptome der Seekrankheit hinzugesellen.

Barany, Bruns u. A. haben auf die Ähnlichkeit dieser Erscheinungen mit dem Symptomenkomplex der Menièreschen Krankheit aufmerksam gemacht. Bemerkenswert ist noch die Tatsache, daß Taubstumme, sowie Leute mit Erkrankung des Vestibularapparates nie seekrank werden. Das besagt, daß es sich bei der Nausea nicht um eine ungenügende Funktion des Vestibularapparates, sondern um dessen Reizzustand handelt. Dies konnte Kreidel auch im Tierexperiment bestätigen. Es gelang ihm, bei Tieren durch künstliche Nachahmung der Schiffsschwankungen Erbrechen hervorzurufen, durchschnitt er aber den Akustikus, so trat kein Erbrechen mehr auf. In der Tat gelingt es auch durch künstliche Reizung des Vestibularapparates eine

Reihe vegetativer Symptome wie Erblassen oder Erröten häufig mit Ausbruch kalten Schweißes, Uebelkeit, Erbrechen u. a. hervorzurufen, die eine Verwandtschaft mit der Seekrankheit beweisen. Man glaubt, das Erblassen auf eine Hirnanämie zurückführen zu können, die durch Blutdrucksenkung hervorgerufen wird. Die Wirkung des Vestibularisreizes auf den Blutdruck wurde von Spiegel und Demetriades an Versuchstieren untersucht. Diese Autoren konnten eine starke Blutdrucksenkung bei den Versuchstieren verzeichnen. Ein Sinken des Blutdruckes beim Menschen nach kalorischer Reizung des Vestibularapparates wurde von Fischer, Leidler u. A. nachgewiesen. Auch an unserer Klinik konnte Thimm bei 26 Personen eine Blutdrucksenkung durch Drehstuhl-Reizung des Vestibularapparates nachweisen. Die Wirkung des Vestibularisreizes auf den Verdauungstraktus wurde von Krämer nachgewiesen. Durch Reizung des Vestibularapparates gelang ihm, bei Kaninchen Erbrechen hervorzurufen. Er nimmt an, daß der Reflex durch die Nervi vagi abläuft, denn nach der Durchschneidung derselben, übte die Vestibularisreizung keinen Einfluß auf die Magentätigkeit aus. Auch an unserer Klinik konnte Kraft-Colley die Wirkung der Vestibularisreizung auf den Magen bei Menschen im Röntgenbilde nachweisen. Daß diese vegetativen Symptome nicht durch psychische Vorgänge ausgelöst werden, sondern auf Reizung des Vestibularapparates beruhen, wiesen Spiegel und Demetriades nach, indem sie den Vestibularapparat durch Ausspritzen des Gehörganges mit 20/oiger Cocainlösung ausschalteten; es traten danach bei Versuchstieren keinerlei Vagusreizerscheinungen auf.

Wie erklären wir uns nun den Einfluß des Vestibularapparates auf das vegetative Nervensystem, insbesondere auf den Nervus vagus?

Nach den heutigen anatomischen Lehrmeinungen steht der Nervus vestibularis mit folgenden vier Kernen in Verbindung: 1. Nucleus Deiter, 2. Nucleus triangularis, 3. Nucleus Bechterew, 4. mit dem Roller'schen Akustikuskern im Rhombencephalon und 5. dem Kleinhirn.

Ueber die Beziehungen zwischen diesen und den vegetativen Kernen herrscht noch keine übereinstimmende Meinung. Held macht auf eine Verbindung aufmerksam, die zwischen Nucleus triangularis und Substantia reticularis besteht, den sogenannten Traktus Vestibulo-reticularis,

Wallenberg stellte eine Verbindung zwischen dem Roller'schen Kern und der Substantia reticularis fest, Bechterew eine Beziehung zwischen Deiter'schem Kern und der Substantia reticularis. Spiegel konnte im Experiment nachweisen, daß der vestibuläre Einfluß auf den Blutdruck und den Magen nach vollkommener Mittelhirn-durchtrennung erhalten bleibt, also nur auf dem erhaltenen Rautenhirn beruht. Mit ziemlicher Sicherheit ist die Bahn des vestibulären Reflexablaufes zum Gefäßzentrum, welches in der Substantia reticularis liegt, festgestellt worden. Nach Zerstörung der Nuclei Deiters, Bechterew und Roller wurde der Ablauf dieses Reflexes nicht beeinflusst. Dagegen konnte bei Tieren, bei denen der Nucleus triangularis von Blutungen zerstört war, keine reflektorische Blutdruckveränderung nachgewiesen werden. Dieser Reflex verläuft also durch den von Held angegebenen Traktus vestibulo-reticularis.

Auf Grund dieser Ausführungen können wir uns den Reflexablauf wie folgt konstruieren:

Labyrinthapparat — nervus vestibularis — Endkerne im Rhombencephalon — vegetative Zentren — Nervus vagus — Endorgane.

Als übergeordnetes Zentrum müssen wir die Großhirnrinde, als Sitz des Bewußtseins ansehen; übt sie doch einen wesentlichen Einfluß auf den Ablauf der vestibulären Reaktionen aus. Die psychische Beeinflussung der Seekrankheit ist von jeher bekannt, z. B. kann die Angst vor Seekrankheit schon im Hafen entsprechende Erscheinungen hervorrufen. Wir sehen andererseits das Schwinden der Seekrankheit bei heftigen Stürmen, die das Leben der Seereisenden in Gefahr bringen.

Vagotonie und Seekrankheit.

Wie wir sahen, führt die Seekrankheit stets zu einem Erregungszustand im Parasympathikusgebiet, speziell im Gebiet des Nervus vagus. Dieses Hervortreten der Reizerscheinung im Vagusgebiet gab Anlaß zu der Annahme, daß die Seekrankheit im wesentlichen Menschen befallt, deren autonomes Nervensystem labil ist. So kommen Fischer, Friedländer und Starkenstein zu der Annahme, daß bei den Vago-

tonikern die Seekrankheit am ehesten und häufigsten zum Ausbruch komme. Leider fehlen uns Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Vagotonie und Seekrankheit in der Praxis. Während meiner vierwöchigen Seereise als Schiffsarzt, bei welcher ich mich hauptsächlich der Behandlung der Seekrankheit widmete, konnte ich leider meine seekranken Patienten nicht auf die Erscheinungen der Vagotonie hin untersuchen, da die Patienten nur eine Zeit von etwa 15 Stunden auf dem Schiffe verbrachten. Dagegen habe ich eine größere Anzahl Personen, die ich im Drehstuhl auf ihre Empfindlichkeit gegen diesen experimentellen Reiz und seine medikamentöse Beeinflußbarkeit hin prüfte, vorher auf die Erscheinungen der Vagotonie untersucht. Ich fand dabei keinerlei regelmäßige Beziehungen zwischen dem Vorhandensein der Vagotonie (Tschermak, Aschner Reflex usw.) und einem raschen Auftreten der „Seekrankheitserscheinungen“ im Drehstuhlversuch. Auch waren die Vagotoniker keineswegs medikamentös schwer beeinflussbar. Ebensowenig traf das Fehlen der Vagotonie zusammen mit Seefestigkeit. Z. B. fand ich:

1. Si.: deutlich ausgesprochenes Aschnerphänomen und starke Schweißneigung. Dennoch hielt der Patient den starken kombinierten Drehreiz 6 Min. 10 Sek. lang aus und reagierte sehr gut auf die verschiedenen Medikamente.
2. Fe.: ausgesprochener Tschermak und Aschnerreflex, Schweißneigung, feuchte Hände und Füße, hält den Drehreiz auch 6 Min. 10 Sek. aus und reagiert gut auf Medikamente.
3. Fa.: Tschermak und Aschner stark positiv. Drehzeit 7 Min. Dagegen keine Beeinflussbarkeit durch Medikamente.
4. Sch.: Fehlen sämtlicher Erscheinungen, die für eine Vagotonie sprechen. Trotzdem trat hier die Uebelkeit nach einer Drehzeit von 1 Min. 40 Sek. auf, die sich medikamentös gut beeinflussen ließ.
5. Be.: außer feuchten Händen und Füßen keinerlei vagische Uebererregbarkeit. Im Drehstuhl eine Reaktionszeit von 2 Min. 40 Sek., die sich medikamentös ein wenig besserte.

Natürlich finden sich unter meinen Versuchspersonen auch Fälle, die die Anschauung Fischer und Starkenstein zu bestätigen erscheinen, doch habe ich mindestens eben so viele Versuchsprotokolle, die dieser Ansicht widersprechen. Meine experimentellen Ergebnisse decken sich mit der von Bruns im Jahre 1914 geäußerten Anschauung, daß keinerlei feste Beziehungen zwischen einer Uebererregbarkeit speziell im autonomen Nervensystem (Vagotonie) und der Neigung zur Seekrankheit bestehen.

Therapie der Seekrankheit.

Das **Ideal** der Bekämpfung der Seekrankheit wäre die Ausschaltung der auf den Vestibularapparat einwirkenden ungewohnten Reize. Es ist das in der Tat in hohem Grade möglich durch bautechnische Einrichtungen in den Schiffen, die die Schiffsschwankungen ausschalten bzw. stark vermindern. Das sind die sogenannten Schlingertanks. Uns interessiert hier **die medikamentöse Beeinflußung** des gesamten Krankheitskomplexes.

In den letzten Jahren ist eine ganze Reihe von Seekrankheitsmitteln auf den Markt gebracht worden: Vasano-Schering-Kahlbaum A.G.-Berlin, Nautisan-Chemosan A.G.-Wien, Navigan-Chemische Werke A.G.-Grenzach-Baden, Nauseatin-Dr. Dammert-München, Thalassan-Promonta-Hamburg.

Man hat mit diesen Medikamenten ganz gute Erfolge erzielt, doch gibt es auch Versager und zwar in nicht unerheblicher Prozentzahl. Es liegt daher auf der Hand, daß man weiterhin bestrebt ist, diese Mittel zu vervollkommen. Die Zusammensetzung und die Wirkung der oben genannten Mittel ist zur Genüge besprochen worden, sodaß ich von einer Wiederholung absehen kann.

Ich will hier von Untersuchungen über die Beeinflussung der „Seekrankheitserscheinungen“ berichten, die ich mittelst des Drehstuhls ausgeführt habe.

Von den drei angegebenen Reizmöglichkeiten des Vestibularapparates, 1. der galvanischen (Byrne), 2. der calorischen (Barany), 3. der rotatorischen (Barany, Bruns) habe ich bei meinen Versuchen die letztgenannte angewandt. Sie hat den Vorzug der isolierten Reizung des Vestibularapparates gegenüber den anderen Methoden, bei denen gleichzeitig mit der Reizung des Vestibularapparates auch die Nervenendigungen des äußeren und Mittelohres gereizt werden. Bekanntlich kann auch vom Gehörgang aus ein reflektorischer Einfluß auf den Vagus ausgeübt werden. Byrne versuchte vermittels einer Drehschaukel die Schiffsschwankungen ganz genau nachzuahmen. Dieses Verfahren ist sehr kompliziert und bietet keine genaueren und besseren Ergebnisse, wie die Benutzung des von Menasse angegebenen Drehstuhles.

Bei unseren Experimenten wurde in der folgenden Weise verfahren: Der Drehstuhl wurde entsprechend den

Anschlägen eines mit Sekundenabstand anschlagenden Metronoms in Drehbewegung gesetzt, sodaß jeder Anschlag einer halben Umdrehung entsprach und auf die Minute 30 Umdrehungen entfielen. Um die Schiffsschwankungen genau nachzuahmen, ließen wir die Versuchspersonen während der Drehung nach den Takten des Metronoms die von *Brun s* angegebenen rythmischen Kopfbewegungen ausführen und zwar den Kopf erst nach links, dann nach rechts auf die Schulter und dann nach vorne und hinten beugen. Durch die Seitwärtsdrehungen des Kopfes wird das Stampfen, durch das Nachvornebeugen das Rollen, durch nach Hintenbeugen das Verdrängtwerden des Schiffes aus der Fahrtrichtung nachgeahmt. Hierbei bleibt eine geringe Achsenverschiebung, ebenso die Progressivbeschleunigung unberücksichtigt, die aber kaum eine die Seekrankheit auslösende Vestibularerregung hervorzurufen vermag.

Die Umdrehungsgeschwindigkeit von 30 Umdrehungen in der Minute wurde bei allen Versuchen beibehalten. Die Drehungsdauer wurde mit Hilfe der Stoppuhr kontrolliert. Jede Versuchsperson wurde erst einmal auf ihre individuelle Empfindlichkeit im Drehstuhl geprüft. Drei Tage später bekam sie dann prophylaktisch das Medikament und wurde wieder im Drehstuhl untersucht. Nach abermals drei Tagen erfolgte, diesmal ohne Medikament der dritte Drehversuch. Damit war eine Gewöhnung der Versuchsperson an die Drehbewegungen ausgeschaltet. Der Zeitpunkt des Auftretens der einzelnen Symptome der Nausea wie Schwindel, Wärmegefühl, Schweißausbruch, Blässe und leichte Uebelkeit wurde mittels der Stoppuhr abgelesen und protokolliert. Beim Auftreten der ersten leichten Uebelkeit wurde die Drehung sofort abgebrochen. Ferner erschien es überflüssig, den Drehstuhlversuch länger als 15 Minuten fortzusetzen, denn wer dieses Drehen, das einen sehr starken und ungewohnten Reiz auf den Vestibularapparat darstellt, 15 Minuten lang verträgt, ohne Uebelkeit zu bekommen, ist bestimmt auch seefest. Ich selber erwies mich bei den heftigsten Stürmen als seefest. Auf dem Drehstuhl jedoch konnte ich nur ca. 3 Minuten die Drehbewegungen vertragen, woraus erhellt, daß die Bewegung auf dem Drehstuhl außerordentliche starke Reize auslöst. Eine Reihe anderer seefester Versuchspersonen war auch auf dem Drehstuhl „seefest“.

Einige Beispiele aus den Versuchsprotokollen mögen unsere Untersuchungsmethode verdeutlichen, Herr We.:

Probedrehung: nach 1 Min. 30 Sek. Schwindel, nach 2 Min. 30 Sek. Schweißausbruch, nach 3 Min. Blässe, nach 3 Min. 30 Sek. leichte Uebelkeit. Dann Drehung nach prophylaktischer Medikamentdarreichung. Nach 12 Min. Schweißausbruch. Nach 15 Min. keine Uebelkeit. — Herr Sch. Probedrehung: Nach 2 Min. Schwindel, nach 3 Min. Schweißausbruch, nach 7 Min. Uebelkeit. Nach 3 Tagen prophylaktische Medikamentdarreichung: Nach 3 Min. 50 Sek. Schweißausbruch, nach 15 Min. keine Uebelkeit. Nach 3 Tagen Kontrolldrehung ohne Medikament: Nach 2. Min. 30 Sek. Schweißausbruch, nach 3 Min. Uebelkeit. Resultat: Erfolg durch Medikament.

Leider gelang es mir nicht, bei sämtlichen Versuchspersonen eine Kontrolldrehung durchzuführen, da verschiedene V. P. zu den Kontrolldrehungen nicht mehr erschienen.

Entsprechend der Entstehung der Seekrankheit muß die Therapie auf folgende Wirkungen abzielen.

1. Herabsetzung der Erregbarkeit des Vestibularapparates,
2. Dämpfung der Reflexausbreitung im Hirnstamm, Herabsetzung der Erregbarkeit des Brechzentrums durch hier angreifende Mittel,
3. Dämpfung der Erregbarkeit der Vagusendigungen,
4. Herabsetzung des Vaguseinflusses durch ausgesprochen sympaticotrope Mittel.

Von den aufgeführten Ueberlegungen ausgehend, fingen wir unsere Versuche über die Beeinflussung der Seekrankheit mit einem Kombinationspräparat Veronal 0,25 plus Pyramidon 0,1 dem sogenannten Pfeifferschen Körper an. Veronal wurde in die Therapie der Seekrankheit von Scheppelmann eingeführt und eine Zeit lang als bestes Mittel gegen die Seekrankheit empfohlen. Veronal führt zu einer allgemeinen Beruhigung und übt eine dämpfende Wirkung auf die vegetativen Zentren im Hirnstamm aus. Mit diesem Kombinationspräparat erzielten wir eine Vermeidung bzw. ein Hinausschieben der „Seekrankheits“-Erscheinungen um 56,2 Prozent (32 : 18). *)

*) Die erste Zahl in den Klammern bedeutet die Gesamtzahl der mit dem Mittel untersuchten Personen, die letzte Zahl, die mit Erfolg Behandelten.

Wir versuchten nun die Ergebnisse zu verbessern, indem wir Medikamente zugaben, die den Blutdruck erhöhen sollten, weil mit einer besseren Durchblutung die Erregbarkeit des Vestibularapparates abnimmt. Wir haben also zu der

Kombination Veronal 0,25 und Pyramidon 0,1 noch Kampher 0,1 und Coffein 0,05 hinzugetan. Tatsächlich besserten sich unsere Ergebnisse auf 66,6 Prozent (33 : 22).

Die perorale Verabreichung von Medikamenten zwecks Vorbeugung vor Seekrankheit hat den Nachteil, daß die Wirkung erst nach einer bis zwei Stunden eintritt. Das ist bei der Küstenschiffahrt (Ostsee), bei der das Schiff oft schon $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Abfahrt mit hohem Seegang zu kämpfen hat, sehr mißlich.

Eine Behandlung der schon ausgebrochenen Seekrankheit durch perorale Verabreichung von Medikamenten ist erst recht zwecklos, da diese Mittel meist sogleich wieder erbrochen werden.

Aus diesen Gründen haben wir nach einer anderen Anwendungsmöglichkeit gesucht, die eine rasche Resorption der Medikamente und somit eine sofortige Beeinflussung der Krankheit ermöglicht. Dazu gehört in erster Linie die **Injektionsmethode**, zu deren Durchführung allerdings stets ein Arzt zu Stelle sein muß. Die andere harmlosere Methode ist die **Inhalation**, die schon lange zur Behandlung des Asthma angewendet wird. Die Inhalation führt ebenfalls zu schneller Resorption des Medikamentes und kann auch ohne Arzt ausgeführt werden.

Wir versuchten es mit der letztgenannten Methode die Seekrankheit zu beeinflussen und zwar stand uns ein Elektroinhalator „Atmos,“ den uns die Firma Dr. Ernst Silten-Berlin in liebenswürdiger Weise geliehen hatte, zur Verfügung.

Was nun die Medikamente betrifft, so besitzen wir neuerdings im **Ephedrin** sowie in dem synthetisch hergestellten **Ephetonin** Mittel, die sympaticotrop auf das vegetative System wirken. Es ist auf Grund zahlreicher klinischer Prüfungen nachgewiesen worden, daß das Ephedrin in seinen therapeutischen Wirkungen dem Adrenalin außerordentlich nahesteht. Das Ephedrin entspricht dem Adrenalin in seiner Wirkungsweise, und besitzt ihm gegenüber noch eine Reihe von Vorzügen. Während Adrenalin bei peroraler Zufuhr im Magendarmtraktus sofort zerstört wird, widersteht das Ephedrin den Einflüssen der Verdauungsfermente. Es hat außerdem eine anhaltendere Wirkungsdauer und einen wesentlich langsameren Wirkungsabfall als das Adrenalin. Endlich zeichnet es sich vor diesem durch geringere Giftigkeit aus. Im Hinblick auf seine sympaticotropen Eigenschaften ließ

sich schon theoretisch eine günstige Wirkung auf den Seekrankheitskomplex erwarten.

Wir verwandten zuerst für unsere Versuche das Präparat **Ephedralin** (E. Merck, Darmstadt), das Ephedrin plus Epinephrin (Adrenalin) enthält. Diese Kombination schien insofern Erfolg zu versprechen, als sie eine anhaltende Steigerung des Blutdruckes hervorruft. Ist es doch lange bekannt, daß Leute mit erhöhtem Blutdruck viel seltener unter Seekrankheit zu leiden haben. Ferner hat Thimm an unserer Klinik die Wirkung des Ephetonins in Dos. 0,05 — des synthetischen Ephedrins — auf den Blutdruck untersucht und konnte in einer Reihe von Versuchen die blutdrucksteigernde Wirkung und zugleich die günstige Einwirkung auf den Vestibularapparat sowie auf die Seekrankheit im Experiment nachweisen.

Im Ephedralin wird also die Wirkung des Ephedrins durch Beimengung von kleinen Dosen **Epinephrin** unterstützt. Mit diesem Präparat begannen wir die Inhalation und ließen ca. 10 Minuten inhalieren. Wir konnten dabei eine Besserung von 48,8 Prozent (7 : 3) erzielen.

Unsere weiteren Versuche haben wir mit **Inhaledrinum compositum** (Dr. Silten-Berlin) angestellt, das außer den oben erwähnten Komponenten noch Chloreton enthält. Chloreton (Tertiärertrichlorbuthyl-Alkohol oder auch als Acetonchloroform bezeichnet) ist ein allgemeines Sedativum von zentraler Wirkung. Es ist anerkannt, wie wichtig bei der Seekrankheit eine allgemeine Beruhigung des zentralen Nervensystems ist. Ein beachtenswerter Vorzug des Chloretons ist dabei, daß es seine sedativen Eigenschaften ohne jegliche Schädigung der Atmung oder des Kreislaufes ausübt. Weitere Vorzüge des Chloretons als zentrales Sedativum bestehen noch darin, daß es im Gegensatz zu vielen anderen Narkoticis, die nur auf die Großhirnrinde wirken, vorwiegend die Zentren des Hirnstammes beeinflußt, wo die vegetativen Zentren liegen; so kann das Chloreton u. a. auch auf einen Erregungszustand im Vaguszentrum wirksam bekämpfen. Eine Auswirkung dieses dämpfenden Einflusses auf die vegetativen Zentren im Zwischenhirn ist eine Verstärkung des Ausschlages einer durch Atropin und Adrenalin hervorgerufenen peripheren vagischen Lähmung und sympathischen Reizung (Heß und Faltitschek).

Nach Molitor hat Chloreton einen ausgesprochen günstigen, d. h. dämpfenden Einfluß auf das Brechzentrum. Bei peroraler Darreichung wirkt Chloreton endlich auch noch als Lokalanästhetikum, also im Falle der Seekrankheit anästhesierend auf die Magenschleimhaut. Wir erzielten mit dieser Kombination eine Besserung von 50 Prozent (24 : 12). Bei diesen Untersuchungen ergab sich, daß je mehr Stellen des oben erwähnten Reflexbogens wir durch Medikamente beeinflussen, desto bessere Erfolge zu verzeichnen sind. Mit Ephedrin, das sympathicotrop wirkt, hatten wir eine Besserung von 42,8 Prozent erzielt. Nach Zusatz von Chloreton, das allgemein sedativ wirkend hauptsächlich den Hirnstamm beeinflusst, betrug die Besserung 50 Prozent. Um die therapeutische Wirkung auf den Erregungszustand im Vagusgebiet zu vertiefen, fügten wir dann noch Papavydrin bzw. Papatropin hinzu, das bekanntlich Eumydrin plus Papaverin enthält, beides vaguslähmende Mittel.

15 Minuten vor der Inhalation ließen wir die Versuchsperson 0,3 Pyramidon einnehmen, um eine beruhigende Wirkung auf die Großhirnrinde zu erzielen. In der Tat haben sich unsere Ergebnisse auf 68 Prozent verbessert (25 : 17). Um in der Praxis bei der Behandlung der Seekrankheit die perorale Darreichung von Pyramidon ausschalten zu können und dort eine gute Beeinflussung zu erzielen, so versuchten wir es mit einem Inhalat „Transmarin“ (Dr. Silten, Berlin) das folgende Zusammensetzung hat:

Atrop. sulf.	0,25
Papaverin	4,0
Ephedrin	5,0
Adrenalin	0,03
Alkohol	15,0
Glycerin	30,0
Aquae Ment. ad.	100,0.

Außerdem verwandten wir zu prophylaktischen Zwecken Transmarinkapseln (per os) die außer Chloreton und Ephedrin noch das Kalzium-Benzylphthalat enthält, das bekanntlich durch seinen Benzylkörper eine dämpfende Wirkung auf die Endigungen des N. vagus in der Magenwand ausübt. Ein Vorteil gegenüber den anderen vaguslähmenden Mitteln ist, daß es niemals Trockenheit im Mund und Akkommodationsstörungen macht. Außerdem könnte sich auch noch die sedative Wirkung des Kalziums auf das vegetative Nervensystem günstig geltend machen.

Die Zusammensetzung dieses „Transmarins“ ist also:

1. Ephedrin 0,01
2. Chloreton 0,2
3. Kalzium-Benzylphthalat 0,05

Wir haben die Beeinflussung der Seekrankheit durch Transmarin (Kapseln) bei **peroraler Applikation** untersucht und dabei eine Besserung von 68 % (16 : 11) erzielt. Um unsere Ergebnisse vergleichend bewerten zu können, haben wir mit Vasano (Hyoscymin plus Scopolamin) noch einige vergleichende Versuche angestellt. Wir konnten hierbei eine Besserung von 60 Prozent (10 : 6) erzielen. Es hat sich dabei herausgestellt, daß in Fällen, wo Vasano versagt hatte, Transmarin gut wirkte und umgekehrt, sodaß nach unseren Versuchen Transmarin nicht weniger wirksam als Vasano ist.

Ich hatte außerdem die Möglichkeit, die Wirkung des Transmarin-Inhalates in Praxis auf den Passagierschiffen des Ostpreußendienstes M. S. „Hansestadt Danzig,“ und M. S. „Preußen“ auf der Strecke Pillau-Swinemünde auszuprobieren. Wir haben dort eine Besserung von 82 Prozent erzielt. Das Gutachten der Kommission zur Erprobung von Seekrankheitsmitteln lautet, daß die erfolgreichsten Mittel zur Bekämpfung der Seekrankheit z. Zt. Vasano und Transmarin sind.

Zusammenfassung.

Bei meinen Drehstuhlversuchen und Beobachtungen zur See haben sich die untersuchten Präparate wie folgt bewährt:

1. Veronal 0,25 und Pyramidon 0,1	56,2 %
2. Veronal 0,25 und Pyramidon 0,1 und Campher 0,1 und Coffein 0,05	66,6 %
3. Ephedralin-Inhalat	42,8 %
4. Inhaledrin compositum	50 %
5. Inhaledrin compositum und Papavydrin bzw. Papatropin und Pyramidon 0,3	68 %
6. Vasano	60 %
7. Transmarin-Inhalat	82 %
8. Transmarin per os in Oblaten	68 %

Wie aus den oben aufgeführten Prozentzahlen ersichtlich ist, haben wir die besten Erfolge mit Transmarin-Inhalat erzielt. Transmarin hat Vorzüge gegenüber anderen Mitteln, da es unschädlich ist und völlig frei von Nebenerscheinungen wie Taumeln und Trockenheit im Halse. Das Mittel kann auch ohne ärztliche Aufsicht genommen werden. Insbesondere hat sich während der Seefahrten das Transmarin-Inhalat gut bewährt. Dabei bewährte sich der zur Inhalation verwandte Elektroinhalator „Atmos“ besonders auch durch die Einfachheit in der Anwendung, sodaß er vom Fahrgast selbst bedient werden kann, was bei den mit Sauerstoffbomben betriebenen Inhalationsapparaten nicht angeht.

Die von mir erprobten neusten Kombinationspräparate gegen die Seekrankheit besitzen zwar einen hohen Grad von Heilwahrscheinlichkeit, jedoch keine Heilsicherheit. Infolge der außerordentlichen Verschiedenartigkeit der individuellen Konstitutionen und wechselnden Disposition zur Seekrankheit ist ein Allheilmittel gegen die Nausea auch nicht zu erwarten. Nach Erprobung der zahlreichen zur Verfügung stehenden Mittel kann vom Arzt aber heute bereits für jeden Passagier dasjenige Präparat ausfindig gemacht werden, das sowohl prophylaktisch wie therapeutisch die individuell beste Wirkung gewährleistet.

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. O. Bruns für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die erteilten Ratschläge meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

- Abels, Die Seekrankheit, Handb. d. Neurologie d. Ohres (Alexander und Marburg)
- Barany, Handb. d. Neurologie (Lewandowski) 1912, III.
- Beck, Die Beziehungen des Nervus vestibularis zum Zentralnervensystem. Dtsch. Med. Wochenschrift 1927, Nr. 1.
- Bruns, Untersuchungen über die der Seekrankheit zugrundeliegenden Störungen und die Therapie dieser Zustände, Med. Klinik, 1914.
- Bruns, Wesen und Bekämpfung der Seekrankheit, Münch. Med. Wochen. 1926.
- Bruns, Die funktionellen Störungen des Vestibularorgans insbesondere die Seekrankheit und deren Behandlung.
- Bruns u. Hoernicke. Die Behandlung der See- und Luftkrankheit Münch. Med. Wochenschrift. 1928.
- Damert, Ueber das Wesen der See- und Luftkrankheit und neue Wege zu deren Behandlung. Münch. Med. Wochenschrift 1928.
- Erben, Ueber Schwindel.
- Fischer Seekrankheit und Vagotonie, Münch. Med. Wochenschrift 1913.
- M. H. Fischer, Physiologische Untersuchungen über Nausea und ihre Bekämpfung.
- Fischer, Die Regulationsfunktion des menschlichen Labyrinths und die Zusammenhänge mit verwandten Funktionen. Ergebnisse der Physiologie, Bd. 27.
- Friedlander, Seekrankheit und Vagotonie, Münch. Med. Wochenschrift 1913.
- Goerisch, Ueber resorptive Inhalationstherapie mit besonderer Berücksichtigung der Behandlung der Seekrankheit. Dtsch. Med. Wochenschrift 1930. Nr. 6.
- Heß u. Faltitscheck, Funktion der vegetativen Mittelhirnzentren. Klin. Wochenschrift 1929.
- Klee, Der Brechakt.
- Kraft-Colley, Weitere experimentelle klinische Untersuchungen über die Entstehung der Seekrankheit. Zeitschrift f. klin. Medizin Bd. 105.
- Leidler, Der Schwindel.
- Molitor, Ueber die antagonistische Wirkung des Trichlorisobutyl- und Trichlorisopropyl-Alkohols auf das Apomorphinerbrechen. Arch. für experimentelle Pharmakologie u. Pathologie B. 113.
- Molitor, Ist die Behandlung mit Nautisan, Nasano, Papaverin gegen zentrales Erbrechen, Seekrankheit Labyrinthschwindel empfehlenswert? Wiener Klin. Wochenschrift 1928.
- Pieck, Ueber Schlaf und Schlafmittel.
- Schepelmann, Die Seekrankheit.
- Spiegel, Experimentelle Analyse der vegetativen Reflexwirkungen des Labyrinths. Handb. d. Neurologie d. Ohres (Alexander u. Marburg).
- Starckenstein, Pharmakotherapie der Seekrankheit. Med. Klinik 1927.
- Takacs, Untersuchungen über die Wirkungen der adrenalinähnlichen Alkaloide: Ephedrin und Ephetonin. Wiener klin. Wochenschrift 1928.
- Thimm, Einfluß blutdrucksteigernder Mittel auf die Seekrankheit. Med. Welt 1929.

Lebenslauf.

Ich bin als Sohn des Kaufmanns Chaim Eisenstadt am 5. Dezember 1898 in Georgenburg (Litauen) geboren.

Nach Beendigung der Volksschule trat ich im Jahre 1908 in das Knaben-Gymnasium zu Wilkowschki ein und erhielt im Jahre 1917 das Reifezeugnis mit dem Anspruch auf Verleihung einer goldenen Medaille. Vom August 1917 ab studierte ich an der medizinischen Militäarakademie zu Petersburg, mußte jedoch Ende 1918 infolge der Revolution das Studium dort abbrechen.

Im Sommer-Semester 1921 ließ ich mich dann an der Friedrich-Wilhelm-Universität Berlin immatrikulieren, wo ich ein Semester Medizin studierte. Seit Oktober 1921 setzte ich mein Studium an der Albertus-Universität zu Königsberg fort. Im Juli 1924 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und am 17. Juni 1929 das Staatsexamen. Seit dem 16. Juli 1929 bin ich an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Königsberg Pr. tätig.

